Aus der medizinischen Klinik zu Bonn.

Beitrag zur Kenntnis

der

Addisonschen Krankheit.

Dissertation

bei der

Meldung zum Doctorexamen

der medicinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn

vorgelegt

im Juli 1893

von

Adolf Minkel

aus Mayen.

BONN

Druck von Ernst Heydorn.

Meinem lieben Vater

und

dem Andenken meiner teuren Mutter.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547419_0052

Die ersten Mitteilungen über die Bronzekrankheit, oder wie sie gewöhnlich nach ihrem Autor genannt wird, den „Morbus Addisonii", verdanken wir einem englischen Arzte dieses Namens, der in einer im Jahre 1855 erschienenen Broschüre: „On the constitutional and local effects of disease of the suprarenal capsules" in einer Reihe von Fällen einen eigentümlichen, bestimmten Symptomencomplex, bestehend aus einer dunklen, in den höheren Graden bronzeartigen Verfärbung der Haut, einer auffallenden allgemeinen Anaemie und Körperschwäche und gewissen Störungen des Verdauungstractus constatierte, wozu sich bei der Section dieser sämtlich letal endenden Krankheitsfälle als nicht minder merkwürdiges Phaenomen eine Erkrankung der Nebennieren hinzufügen liess. Aus dem constanten Zusammentreffen dieses phathologischen Befundes mit den klinischen Erscheinungen zog *Addison*, wie schon aus dem Titel seiner Broschüre hervorgeht, den naheliegenden Schluss, dass die Ursache der bronzed skin in der Affection der Nebennieren zu finden sei. Auf diese Veröffentlichung, die in der medizinischen Welt berechtigtes Aufsehen erregte, folgte im Laufe der nächsten Jahren bereits zumeist von englischen und französischen, später auch von deutschen Autoren eine Reihe von Mitteilungen, die auf Grund neuer Beobachtungen die Addisonsche Krankheit bestätigten. So enthält die Monographie des Bremer Arztes *Averbeck* aus

dem Jahre 1869 schon eine Zusammenstellung von 127 unzweifelhaften Fällen, *Greenhow* berichtet 1875 über 183 typische Fälle, *Lewin* bringt 1885 in den Charité-Annalen eine Sammlung von über 300 und derselbe Autor im Jahre 1892 eine solche von ca. 500 Fällen zustande. Trotz dieser blühenden Litteratur einer relativ doch seltnen Krankheit ist die Deutung des Morbus Addisonii bis zum heutigen Tage ein Problem geblieben, dessen Lösung wir eigentlich nicht viel näher gerückt sind als der erste Autor.

Es soll nun im Folgenden meine Aufgabe sein, über einen im Sommer 1893 in der Bonner medizinischen Klinik zur Beobachtung gelangten Fall von Morbus Addisonii Näheres zu berichten und an der Hand dieses Falles weiterhin die über die Bronzekrankheit bis jetzt vorliegenden Thatsachen und Theorien einer eingehenden Erörterung zu unterziehen.

Der Patient, um den es sich hier handelt, wurde am 8. April dieses Jahres in die hiesige medizinische Klinik aufgenommen. Die Anamnese ergiebt folgendes:

Heinrich B., 37 Jahre alt, Maurer aus Bensberg. Pat. will bis zum vergangenen Winter stets gesund gewesen sein. Von dieser Zeit an datieren seine jetzigen Beschwerden: Appetitlosigkeit, Gefühl von allgemeiner Schwäche und Mattigkeit, Husten, Atemnot und Auswurf. Dagegen klagt er nicht über Schmerzen oder Herzklopfen. Seit Juni vorigen Jahres besteht eine starke Braunfärbung der Haut, die vom Gesicht ausgehend allmählich auf die Haut des übrigen Körpers überging, und die Pat. erst wahrnahm, nachdem ihn andere darauf aufmerksam gemacht hatten.

Status praesens vom 8. April: Pat. in äussert verwahrlostem Zustande eingeliefert, wimmelt von Pediculi, ist voll von Sordes. Ernährungszustand ist mässig.

Die Haut des Gesichtes zeigt eine deutliche braune, mulattenartige Verfärbung, die an der Stirn und den oberen Wangenpartien am intensivsten ist, auf der behaarten Kopfhaut weniger stark hervortritt. Die Haut des übrigen Körpers ist von schmutzig gelbbraunem Colorit. Die Färbung ist jedoch keine gleichmässige: es befinden sich kleinere und grössere stärker pigmentierte Stellen in dem etwas helleren Grundton. Daneben bemerkt man am ganzen Körper unregelmässig gestaltete, derbe weisse Flecken meist in Linienform, die von einem dunkler pigmentierten Hofe umsäumt sind, wahrscheinlich von Kratzeffecten herrührende Narben. Zugleich bestehen auch noch in Heilung begriffene, unregelmässig verteilte Ulcerationen, die grössten 6—8 an der Zahl von etwa Fünfmarkstückgrösse auf dem Rücken, wo ausserdem Andeutungen von Decubitus vorhanden sind. Die Warzenhöfe sind nicht stärker, Achselhöhlen, Knie- und Ellenbogengegend eher schwächer pigmentiert als ihre Umgebung. Ganz frei von Pigment sind die Innenflächen der Hände und Füsse. Die Haut der Fussrückenflächen, des Rückens zu beiden Seiten der Wirbelsäule und des Penis ist tief dunkelgrau bis schwarz gefärbt. Besonders zu bemerken ist, dass die Nagelbette nicht pigmentlos sind, wenn auch die vorderen Teile derselben, die durch die Nägel durchschimmern, wie die Hohlhand weiss sind. Die Haare sind unverändert geblieben. — Gleiche Veränderung wie die äussere Haut zeigen die Schleimhäute. Vor allem tragen die Lippen an der den Zähnen zugewandten Seite einen gegen das Lippenrot stark abstechenden, dunklen Pigmentsaum; ferner finden sich am harten Gaumen neben der Medianlinie und an der Wangenschleimhaut gegenüber den Zähnen mehrere Pigmentinseln, während die Schleimhäute des Rachens

und weichen Gaumens nicht abnorm pigmentiert sind. Auch die Conjunctivae sind völlig pigmentfrei; dagegen ist an denselben eine deutliche Anaemie wahrnehmbar. Die Pupillen sind von gleicher Weite und reagieren beiderseits gut. Ziemlich starke Macies; subjectiv Gefühle von Mattigkeit und allgemeiner Muskelschwäche. Von seiten des Verdauungsapparates bestehen verschiedene Beschwerden: Appetitlosigkeit, Neigung zum Erbrechen, Verstopfung. Zunge ist trocken, leicht belegt. Stimme ist rauh und heiser, aber nicht aphonisch. Der Thorax, gut gewölbt, macht auch bei tiefer Atmung nur geringe Excursionen, die R etwas grösser zu sein scheinen. Ueber den Lungenspitzen in den Supra- und Infraclaviculargruben klingt der Percussionsschall entschieden gedämpft, besonders L. Man hört über der linken Spitze unbestimmtes Atemgeräusch mit verlängertem Exspirium und reichlichen mittelblasigen feuchten und trockenen Rasselgeräuschen. L unterhalb der Clavicula bis zur unteren vorderen Lungengrenze ist das Atemgeräusch unverändert, überall reichliches mittelblasiges Rasseln. R über der Spitze verlängertes und verschärftes Exspirium, sonst RV nichts Abnormes. Die Herzdämpfung befindet sich an normaler Stelle; der Spitzenstoss im 5. Intercostalraum innerhalb der Mamillarlinie schwer fühlbar; die Herztöne sind rein. H über der ganzen Lunge gedämpfter Schall, LU mehr als RU. HLO hört man Bronchialatmen und deutliche Rhonchi, LU Vesiculäratmen mit spärlichen Rasselgeräuschen. HRO nichts Abnormes, über der Mitte der Scapula scharfes Exspirium, das fast bis zur unteren Grenze, der 10. Rippe, reicht, RU zahlreiche Rasselgeräusche. Im Abdomen ist kein Tumor fühlbar, Milz- und Leberdämpfung an normaler Stelle nicht vergrössert.

Status praesens vom 14. April: Die Quantität des Auswurfes ist gering. Im Sputum sind reichlich Tuberkelbacillen zu finden. Druck in der Seite zwischen Rippenbogen und Crista ossis ilei ist beiderseits empfindlich.

Status praesens vom 19. April: Die Prüfung des Magensaftes ergiebt Fehlen der Salzsäure.

Drei Stunden nach Einnahme eines aus Milch und Weissbrot zusammengesetzten Frühstücks enthält der Mageninhalt noch reichlich unverdautes Brot. Phloroglucin-, Vanillin- und Methylviolettreaction fallen negativ aus. Zunge ist leicht belegt. Appetit andauernd schlecht. Keine Schmerzen in der Magengegend, kein Erbrechen noch Durchfall. Husten etwas geringer, Auswurf spärlich. Patellarreflex vorhanden; Fussklonus fehlt. Störungen der Sensibilität sind nicht nachweisbar. Keine Zeichen von Morbus Basedowii. Urin ist frei von Zucker und Eiweiss.

In den nächsten Wochen bis Ende Mai bleibt der Zustand des Patienten im wesentlichen unverändert: Mattigkeit, Verstopfung, Appetitlosigkeit, Husten mit spärlichem Auswurf bestehen nach wie vor fort. Die Temperaturen morgens 36,8°—37,0°, abends 38—39° im Durchschnitt Puls: ziemlich klein und schwach; Frequenz: morgens 90, abends 120 und mehr pro Minute. — Im Monat Juni tritt dann zusehens eine Verschlimmerung ein.

Status praesens vom 1. Juni: Patient hustet in letzter Zeit sehr viel und zeigt sich häufiger, auch wenn kein Fieber vorhanden, verwirrt, deliriert im wachenden und schlafenden Zustande.

Status praesens vom 8. Juni: Augenlider etwas oedematös, dagegen an den Etremitäten kein Oedem. Die Macies hat in letzter Zeit bedeutend zugenommen.

Der Lungenbefund ist ohne wesentliche Aenderung. Auswurf spärlich.

Status praesens vom 13. Juni: Starke Dyspnoe etwa 60 Atemzüge pro Minute, Stöhnen bei der Exspiration. Auf der ganzen rechten Lunge besonders in den oberen Partien scharfes vesiculäres Inspirium, bronchiales Exspirum. R über dem Sternum in der Höhe der dritten Rippe hört man klingende Rasselgeräusche.

Status praesens vom 22. Juni: Mittags 1 Uhr tritt Exitus letalis ein.

Die Temperaturen waren in den letzten Tagen etwas gesunken: morgens 37,1—37,4°, abends 37,3 bis 37,6°.

Diagnose: Morbus Addisonii; Tuberculosis pulmonum.

Aus der voranstehenden Schilderung ergeben sich wohl bereits mit Leichtigkeit diejenigen Symptome, deren Coincidenz den Begriff des Morbus Addisonii ausmacht. Was vor allem die Pigmentierung betrifft, so ist sie bei unserem Patienten derart ausgeprägt und frappierend, dass schon der erste Anblick die Diagnose der Bronzekrankheit nahe legt. Aehnliche Pigmentationen kommen freilich im Verlaufe verschiedener Krankheiten vor, so bei Malaria, Syphilis, ferner bei der durch innere Darreichung von Arg. nitric. entstehenden Argyrosis, in seltneren Fällen nach längerem Gebrauch von Arsen. Bei Wismuthgebrauch hat man Schwarzfärbung der Zunge, bei Bleivergiftung hat *Hoffmann* eine ganz merkwürdige Pigmentierung der Wangenschleimhaut gesehen. *Burger* macht auf die Schwierigkeit der Unterscheidung von Icterus aufmerksam in den Fällen, wo derselbe schon lange besteht,

die Stuhlentleerungen gefärbt, im Urin kein Gallenfarbstoff und die Conjunctiven kaum mehr icterisch gefärbt sind, während die Hautverfärbung noch fortbesteht. *Nothnagel* beschreibt einen Fall, der bei mässiger Pigmentation der Haut ausgeprägte braune Flecke auf der Schleimhaut der Lippen, Wangen und Zunge ohne die sonstigen Symptome der Addisonschen Krankheit zeigte, und bei dem die Section idiopathische Herzhypertrophie ohne Erkrankung der Nebennieren ergab. — Ferner kann die mehrmals in der Litteratur beschriebene *Vogt*sche Vagabondenkrankheit oder *Greenhows* vagabonds discloration einen Morbus Addissonii vortäuschen, unterscheidet sich aber von letzterem vor allem dadurch, dass sie der Therapie zugänglich ist. Auch muss man daran denken, dass die Broncehaut auch bei der kaukasischen Race zuweilen angeboren sein kann. *Laureck* erwähnt einen solchen Fall, der in der Bonner medizinischen Klinik im Winter 1888/89 zur Beobachtung kam. Es handelte sich um einen 19jährigen kräftigen Mann, der infolge einer Stichverletzung das typische Bild einer Brown-Séquard'schen Lähmung bot und dabei eine auffallende angeborene dunkle Verfärbung der Haut, besonders der Achselfalten, Mamillen und des Penis zeigte. Vater und vier Geschwister besitzen dieselbe Braunfärbung. — Alle diese Möglichkeiten lassen sich in unserem Falle mit grosser Leichtigkeit zum grossen Teile schon durch die Anamnese ausschliessen. Von diagnostischer Bedeutung ist weiter, wie besonders *Lewin* und *Hoffmann* hervorheben, die auch hier bestehende Mitbeteiligung der Schleimhäute an der Pigmentierung, insbesondere des Mundes und der Wangen; dagegen sind die Conjunctiven pigmentfrei, ein häufig gefundenes Symptom, welchem die meisten Autoren daher auch ziemlich grossen Wert beilegen. Auf einige

Eigentümlichkeiten der Pigmentierung im vorliegenden Falle kommen wir später zurück.

Das zweite Grundsymptom, die Asthenie, tritt bei unserem Patienten gleichfalls deutlich zu Tage. Schon längere Zeit vor der Aufnahme fühlte er sich matt und abgespannt, und während seines Aufenthaltes in der Klinik steigert sich diese Mattigkeit und Abgeschlagenheit immer mehr. Hervorzuheben ist dabei, dass die hochgradige Muskelschwäche im Anfang wenigstens in keinem Vergleiche zu der Atrophie der Muskulatur steht, während gegen Ende des Pat. hin allerdings die Macies bedeutend zunimmt. Von verschiedenen Autoren wird mit der Asthenie die Anaemie in Beziehung gesetzt, die auch von *Addison* bereits als charakteristisches Symptom hingestellt wird. *Averbeck* geht soweit, die Asthenie von der durch Anaemie bedingten mangelhaften Ernährung herzuleiten, *Rossbach* und *Niemeyer* machen gleichfalls die Anaemie zu einem Hauptsymptom. Demgegenüber constatiert *Hoffmann* in 27 von 39 Fällen das gänzliche Fehlen der Anaemie und betont ferner, dass *Addison* von 11 Krankengeschichten nur in zweien, *Averbeck* von 126 Fällen nur in dreien der Anaemie Erwähnung thut.

Dasselbe Resultat liefern auch die neueren Statistiken von *Lewin*, wo unter 500 Fällen in 36 von Anaemie die Rede ist. In neuerer Zeit stellt besonders *Nothnagel* das Vorhandensein einer schweren Anaemie, wie sie *Addison*, *Gabbi*, *Buhl*, *Laschkewitsch* u. a. annehmen, in Abrede, da er im Gegensatz zu diesen Autoren keine Veränderung des Blutes constatieren konnte, wie z. B. Vermehrung der weissen Blutkörperchen, Poikilocytose, Verminderung, Teilung der roten Blutkörperchen, Neigung keine Geldrollen zu bilden, Abnahme des Haemoglobingehaltes, Auftreten von freiem Pigment im

Blute. *Merkel* und *Quincke* halten sogar Poikilocytose, wenn sie vorhanden, weder für perniciöse Anaemie noch für Morb. Addisonii charakteristisch. Auffallenderweise ist die Untersuchung des Blutes bis jetzt überhaupt nur von sehr wenigen vorgenommen worden. Genauere Untersuchungen sind in neuerer Zeit von *Tschirkoff* in zwei Fällen angestellt worden. Derselbe fand, dass der Haemoglobingehalt selbst in späteren Stadien noch hinreichend gross, dass aber das Reductionshaemoglobin stark vermehrt ist. Methaemoglobin war in dem älteren Falle in grösserer Menge nachweisbar. Die Zahl der roten Blutkörperchen war in beiden Fällen auf 3 Millionen gesunken. Im ersten Falle, einer Complication mit früherer Intermittens, enthielt das Blut auch pigmenthaltige weisse Blutkörperchen. *Guttmann* giebt in einem Falle die Zahl der roten Blutkörperchen auf über 5 Millionen im Cubikmillimeter an, *Helling* hingegen auf 3,8 Millionen. Letzterem fiel ausserdem die Blässe der roten Blutkörperchen und die Menge blasser Makrocyten auf. In unserem Falle ergab die mehrmals angestellte Untersuchung des Blutes folgendes: Die Zahl der roten Blutkörperchen ist auf etwa 3 Millionen gesunken; erhebliche Leucocytose ist nicht zu constatieren. Keine Spur von Poikilocytose, dagegen sind zahlreiche Mikrocyten vorhanden. Geldrollenbildung nur schwach ausgeprägt. Bei der Entleerung aus der Fingerkuppe fällt die blasse Farbe des Blutes auf, die auch mikroskopisch in dem blassen Aussehen der roten Blutkörperchen ihren Ausdruck findet. (Zur Controlle diente eine Untersuchung des eigenen Blutes.)

Das bei unserem Kranken zeitweise bestehende Fieber steht selbstredend in keiner Beziehung zu der Anaemie, sondern erklärt sich wegen seines Charakters

und der bestehenden manifesten Lungenphthise am einfachsten als hektisches Fieber.

Angesichts der spärlichen positiven Thatsachen müssen wir es also vorläufig dahingestellt sein lassen, ob man die Anaemie als Hauptsymptom neben die Asthenie oder unter die sekundären Symptome einreihen will und beschränken uns darauf, dieselbe für unseren Fall zu referieren, ohne sie jedoch für die Diagnose in bestimmender Weise zu verwerten.

Als drittes Hauptsymptom ist bei unserem Kranken die Störung des Verdauungstractus, die Addisonsche Dyspepsie, wie *Hoffmann* sie nennt, vorhanden. Ziemlich häufig — nach der Statistik *Lewins* in 99 Fällen — wird hier in erster Linie von vielen Autoren das Erbrechen angeführt, das gegen Ende hin sogar unstillbar werden kann, wie 6 Fälle bei *Lewin* zeigen. Bei unserem Patienten ist allerdings dieses Symptom nie aufgetreten, dagegen klagt er häufig über Uebelkeit und Neigung zum Erbrechen, eine Erscheinung, die nicht minder typisch ist und bei *Lewin* in 36 Fällen ausdrücklich hervorgehoben wird. Ferner ist hier das völlige Darniederliegen des Appetits zu betonen, die Anorexie, die ja durch das voranstehende Symptom der Uebelkeit zur Genüge erklärt wird.

Eine seltnere Erscheinung ist die bei unserem Pat. gefundene Anacidität des Magensaftes; *Leichtenstern* und später *Kahler* haben darauf aufmerksam gemacht. Leider konnte bei dem Pat. eine Wiederholung der Untersuchung aus Rücksicht auf seinen hochgradigen Schwächezustand nicht mehr ausgeführt werden. Weiter findet sich bei ihm von Anfang an und die ganze Zeit seines Krankenlagers beherrschend anhaltende Verstopfung, dagegen nichts von Diarrhoeen, die, wie es vielfach angegeben wird, gegen Ende hin

die Obstipation unterbrechen und schliesslich ganz überwiegen sollen. In der *Lenin*'schen Statistik übertreffen die Diarrhoeen die Verstopfung um 100 %, ein Verhältnis, das nicht anzufechten ist, wobei man jedoch in Rücksicht ziehen muss, dass die meisten Kranken eher über die mehr in Scene tretenden Durchfälle als über eine minder lästige Verstopfung Klage führen. Sodann werden in der Mehrzahl der Fälle von den Autoren Hyperaesthesien im Bereiche der Digestionsorgane und zwar als epigastrische, hypogastrische, Lumbar- und Kreuzschmerzen beschrieben. Für unseren Fall liesse sich hier die Schmerzempfindlichkeit in der Lendengegend anführen, wenn auch von eigentlichen neuralgischen Schmerzen, wie sie bei *Lenin* in 194 Fällen als characteristisch bezeichnet werden, hier nicht die Rede sein kann.

Diese zuletzt erwähnten Erscheinungen bilden den Uebergang zu einer vierten Gruppe, den nervösen Symptomen, zu denen man ja gewissermassen auch die Neuralgien des Abdomens und manche andere dyspeptische Störungen rechnen kann. Im allgemeinen aber treten die Erscheinungen von seiten des Nervensystems besonders gegen Ende des Leidens hervor, und zwar in so mannigfacher Weise, dass *Hoffmann*, der einerseits die wesentliche Bedeutung des nervösen Elementes betont, wegen des Mangels an Bestimmtheit die ausführliche Aufzählung des Beobachteten gleichwohl unter die sekundären Symptome verweist. Folgen wir auch hierbei der für uns massgebenden Statistik *Lenins*, so finden wir von cerebralen Erscheinungen finale Delirien in 20, Sopor und Coma in 16, Convulsionen in 11 und Schwindel und Ohnmacht in 40 Fällen besonders hervorgehoben. Ueber das Verhalten der Reflexe fehlen meist Angaben; nur in einem Falle von *Hadden* wurde der

Patellarsehnenreflex vermisst. Bei unserem Patienten waren anfänglich keine prägnanten nervösen Störungen vorhanden, auffallend war höchstens eine gewisse Apathie und Mürrischkeit bei der Beantwortung an ihn gerichteter Fragen, Veränderungen der Psyche, die ziemlich häufig in der Litteratur des Morbus Addisonii angeführt werden. Erst gegen Ende treten dann (siehe Krankengeschichte) Verwirrtheit und Delirien auf und zwar auch dann, wenn der Kranke nicht fiebert.

Nachdem wir also nunmehr das Vorhandensein des Symptomencomplexes, der zur Diagnose des Morbus Addisonii berechtigt, zur Genüge dargethan haben, kommen wir nun zu den bei unserem Kranken auftretenden Nebensymptomen.

Von seiten des Herzens und übrigen Circulationsapparates sind keine Veränderungen zu constatieren. Auch in der Litteratur finden sich so zu sagen keine Angaben über beobachtete Anomalien dieses Apparates: nur die grosse Schwäche des Pulses wird oft in den Krankengeschichten betont. Allerdings muss man hierbei, wie *Hoffmann* betont, in Erwägung ziehen, dass die meisten Krankengeschichten keine oder nur ungenügende Angaben über diesen Punkt enthalten: Nur in 19 von 37 Fällen fand er die Herzuntersuchung ausdrücklich erwähnt, in 16 von diesen waren die Herztöne rein, in dreien wurde ein anaemisches Geräusch gehört.

Was die Funktion der Nieren betrifft, so ergab die in unserem Falle vier Wochen hindurch ausgeführte Untersuchung des Urins folgendes: Eiweiss und Zucker fehlen, dagegen lässt sich constant ein ziemlich starker Indicangehalt nachweisen. Die Urinmenge bewegt sich zwischen 500 und 800 ccm (nur einmal 1300), ist

also dauernd vermindert; das spezifische Gewicht beträgt 1017—1024. Sehen wir uns in der Litteratur um, so finden wir die Nierensekretion meist als normal angegeben. Albuminurie wird in der Lewinschen Statistik bei 11 Fällen erwähnt, abnormer Indicangehalt nur in einem Falle *Senators* bei einer wahrscheinlich an Carcinom leidenden 49jährigen Frau.

Genauere Analysen sind bis jetzt überhaupt nur von Wenigen vorgenommen worden: *Rosenstirn* fand eine Verminderung der Harnmenge und des Harnstoffes und einen auffallend hohen Indicangehalt. Vermehrung des Indican wird auch von *Merkel* und *Dixon Mann* berichtet. *Jaksch* constatierte in einem Falle während des Coma Acetonurie. *Leva* fand in 6 Fällen ausser einer Verminderung der Creatininausscheidung nichts Abnormes. Polyurie haben *Lancéraux* und *Risel*, letzterer in 9 Fällen, beobachtet.

Von seiten des Respirationsapparates besteht bei unserem Patienten eine tuberkulöse Affection beider Lungen, die häufigste Complication des Morbus Addisonii, die sich bei *Lewin* in 66 Fällen findet.

Interessant und vielleicht von Belang für die Deutung der Krankheit sind jene seltenen von *Drummond*, *Karella*, *Oppenheim* und *Eulenburg* veröffentlichten Complicationen des Morbus Addisonii mit der Basedowschen Krankheit. Im vorliegenden Falle ist kein Symptom derselben vorhanden.

Der ganze Verlauf, das allmähliche Auftreten der Pigmentation, sodass Pat. in der ersten Zeit selbst nichts davon merkte, und der übrigen Symptome und endlich der Eintritt des Exitus letalis ein Jahr nach Beginn des Leidens, entspricht genau demjenigen, was über Morb. Adissonii gewöhnlich berichtet wird. *Hoffmann* gibt als Dauer der Krankheit ein Jahr an, *Lewin*

kommt auf Grund seiner Statistik auf eine etwas höhere Zahl, auf 23 Monate im Durchschnitt. Damit ist zugleich die Prognose als äusserst ungünstig gestellt. Die Therapie konnte natürlich nur eine rein symptomatische sein.

Ist nun an der Richtigkeit der Diagnose, wie aus dem Gesagten hervorgeht, nicht zu zweifeln, so haben wir doch noch einiger Eigentümlichkeiten unseres Falles, die sich auf die Pigmentierung beziehen, an dieser Stelle zu gedenken, da sie zwar für die Diagnose nicht in Frage kommen, wegen ihrer Seltenheit aber darum nicht minder der Erwähnung wert sind. Es sind das vor allem die über den ganzen Körper verbreiteten unregelmässigen weissen Stellen mit dunkler Umsäumung, die in der Krankengeschichte bereits als wahrscheinlich von Kratzeffecten herrührende Narben aufgefasst werden. In der 684 Fälle der älteren Litteratur umfassenden Statistik findet *Lewin* 19 mal weisse Flecken angegeben. In seiner neueren Statistik ist 6 mal von Leukodermie die Rede; Hautnarben, gleichviel ob dieselben von Blasenpflastern oder geheilten Verletzungen herrühren, werden in 10 Fällen sehr stark pigmentiert bezeichnet, in 8 Fällen werden sie im Gegensatze zu der sehr pigmentierten umgebenden Haut farblos genannt. Es mögen nun hier einige Beschreibungen der Hautpigmentation mit Freibleiben der Narben, wie ich sie in den Statistiken *Lewins* gefunden, kurz angeführt sein:

Statistik I.

Fall 248. 14jähriger Knabe. Braune Hautfarbe, Mulattenfarbe an Brust, Bauch, Penis, dabei unregelmässige dunkle Flecken auf der Brust, am rechten Knie zwei weisse, dunkel kontourierte Narben.

Statistik II.

Fall 110. 64jährige Frau. Tief dunkle Bronzefärbung des ganzen Körpers, nur Füsse und Beine waren weniger stark pigmentiert, und auf der Brust war eine Narbe von früherer Verbrühung, 3 Zoll Quadrat, ganz weiss geblieben.

Fall 163. 27jähriger Schreiner. Haut besonders um Augen, Brustwarzen, Genitalien braun-schwarz. Pockennarben auffallend weiss. Am Rumpf leukodermatische Stellen.

Fall 179. 46jährige Frau. Haut braungrauweiss ähnlich einer Maureskin. An Händen und Nägeln dunkle Streifen, im Gesicht Pincenezform, Kniee, Ellenbogen bräunlich. Pflasternarben ganz weiss.

Fall 207. Schottische Magd. Vordere Körperhälfte mulattenbraun, rings um die Brüste dunkle Flecken. Einige Narben ganz weiss.

Fall 256. 32jähriger Bauer. Teint bräunlich, fast mulattenartig, besonders dunkel Gesicht, Halz, Areolae, Handrücken, Penis, Scrotum. Am Truncus dunklere Stellen und weisse Streifen als Kratzeffecte.

Von den Fällen des Albinismus ohne Angabe der etwaigen Ursache sei aus der neuesten Litteratur (Münchener medizinische Wochenschrift 1892, S. 578) hier ein von *E. Pagenstecher* im Greifswalder medizinischen Verein vorgestellter Fall angeführt, den *Mosler* als den exquisitesten Fall von Morbus Addisonii bezeichnet, den er seinen Zuhörern in der Klinik bisher vorgestellt hat. Als Besonderheit wird von *Pagenstecher* dort erwähnt: „An der rechten Hals- und Nackengegend finden sich mehrere stecknadelknopfgrosse und ein handtellergrosser absolut pigmentloser rein weisser Fleck, also Vitiligo, ein bei Morbus Addisonii sehr seltnes Vorkommen.“ — Im übrigen zeigt die Hautpigmen-

tation bei unserem Kranken nichts Abnormes. Die Intensität und die Art der Verteilung, ob diffus oder Fleckenbildung sind nach *Lewin* und *Hoffmann* von keiner diagnostischen Bedeutung. Einige Praedilectionsstellen wie Gesicht, Rücken, Fussrücken, Genitalien sind auch in unserem Falle stärker pigmentiert, dagegen nicht die Achselhöhlen, Brustwarzen, Knie- und Ellenbogen, die besonders häufig dunkler gefärbt beschrieben werden. Aeusserer Druck, Reibung der Kleidungsstücke, Luft und Licht, und endlich die normal schon bestehende stärkere Pigmentation einzelner Teile sollen bei dieser verschiedenartigen Verteilung eine Rolle spielen.

Die Nagelbette sind bei unserem Pat. abgesehen von den vorderen Teilen, die wie die Hohlhand heller gefärbt sind und daher durch die Nägel durchschimmern, gleich dem Handrücken dunkel pigmentiert. In der Litteratur finden wir wenig bestimmte Angaben hinsichtlich der Pigmentierung der Nägel. Ausdrücklich pigmentfrei und weiss werden sie in 3 Fällen bezeichnet, als sehr dunkel im Falle 21 (*Belt*), als rosig bräunlich im Falle 256.

Verfärbungen der Haare sind sehr selten beobachtet worden: bei *Lewin* dreimal Dunklerwerden und einmal Grauwerden der Haare bei einer 36jährigen Frau; im vorliegenden Falle ist nichts derartiges zu constatieren. Was die Schleimhautpigmentierung anbetrifft, so zeigt dieselbe keine Abweichung von den gewöhnlichen Beobachtungen. Das Freibleiben der Conjunctiven, wie es bei unserem Pat. der Fall, wird in der Regel berichtet und von Vielen sogar als diagnostisches Merkmal verwertet. Beteiligung der Conjunctiven an der Pigmentation andererseits ist selten (6 Fälle bei *Lewin*).

Anatomischer Befund.

Die am 23. Juni von Herrn Prof. *Koester* ausgeführte Section ergab folgenden Befund:

Sehr schlecht genährter Körper. Kein Oedem. Die Haut zeigt ein braunes Colorit und ausserdem zahlreiche rundliche, eckige und streifenförmige entfärbte Stellen mit bräunlichem Hofe. Auch auf der inneren Schleimhaut der Lippen befinden sich bräunliche Flecken. Die Kopfhaut ist spärlich behaart und gleichfalls pigmentiert.

Der Schädel ist gross, ovoid und fast symmetrisch. Nähte, auch Stirnnaht sind erhalten. Die Oberfläche ist glatt, das Schädeldach dünn, Diploe wenig entwickelt. Die Innenfläche ist glatt und zeigt nur wenige Pacchionische Gruben. Die Dura mater vorn etwas schlaff, ist durchsichtig. Im Sinus longitudinalis und in den Sin. traversi befindet sich nur wenig geronnenes Blut. In der Schädelhöhle ist keine freie Flüssigkeit vorhanden. Gehirn: Die Gefässe an der Basis sind sehr dünn und enthalten nur wenig Blut. In den mässig weiten Seitenventrikeln befindet sich eine geringe Menge klarer Flüssigkeit. Das Ependym ist nicht verdickt. Das Kleinhirn ist sehr schlaff und blass, ebenso auch das Grosshirn. In der l. Hemisphäre befindet sich nahe der Rinde eine Gruppe stecknadelknopfgrosser Erweichungsherde etwa an der vorderen Centralwindung. R. in der weissen Substanz neben dem vorderen Teile des Corpus striatum liegt ein linsengrosser Erweichungsherd, kurz dahinter ein kleinerer, zackiger. Weiter nach oben und hinten, correspondierend mit der Gruppe auf der l. Seite finden sich gleichfalls kleine Erweichungsherde, desgleichen

im Hinterlappen, dagegen nichts derartiges im Unterlappen und in den blassen Centralganglien.

Brustorgane: R. Lunge, gut retrahiert, ist hinten, die l. Lunge in ihrer ganzen Ausdehnung verwachsen.

Herz: Der Herzbeutel liegt nicht frei zu Tage. Das pericardiale Fettgewebe erscheint gallertartig. Auf der Vorderfläche des Epicards befindet sich ein Sehnenfleck und kleine milchige Trübungen. Im rechten Vorhof und Ventrikel befindet sich nur wenig geronnenes Blut, keine Speckhaut. Die Valvulae tricuspidalis und pulmonalis sind sehr dünn. Die Muskulatur ist schmächtig, transparent und bräunlich. Im linken Vorhof ist nur wenig geronnenes Blut. An der Valvula mitralis im vorderen Winkel zwischen den beiden Zipfeln sitzt eine über kirschkerngrosse rötlich weisse weiche Masse fest der Randleiste auf; im übrigen ist die Mitralis blank und blass. Zwischen der l. und vorderen Aortenklappe befindet sich ein stecknadelknopfgrosser granulärer Belag. Der Anfang der Aorta ist glatt und elastisch. Die Muskulatur ist wie r. beschaffen. An der Hinterseite des l. Ventrikels verlaufen kleine myocarditische fibröse Züge.

Lungen: Die r. Lunge ist gross, lufthaltig. Ueberall sind kleine Knötchen durchzufühlen, auch auf der Pleura sind solche zu erkennen. Auf dem Durchschnitt erscheint die Spitze blass, oedematös und zeigt einige gelbliche Knötchen. Etwas weiter nach unten findet sich eine graue Induration mit Gruppen von käsigen Knötchen und mitten darin eine erbsengrosse Caverne mit pyogener Membran. Der Unterlappen, wenig bluthaltig zeigt kleine bis submiliare Knötchen. Im Mittellappen finden sich zahlreiche käsige Knötchen vereinzelt oder in Gruppen zusammenliegend.

Die Verwachsungen der l. Lunge haften sehr fest. Dieselbe ist kleiner aber schwerer wie die rechte. Der Oberlappen fühlt sich vorne wie ein schlaffer Sack an, der Unterlappen ist verdichtet. Auf dem Durchschnitt erscheint im Oberlappen eine über faustgrosse Caverne mit unebener Wandung, von Trabekeln durchzogen; auf der Wandung und den Trabekeln liegen käsige und gangraenescierende Massen. Dicht dahinter befindet sich eine über kirschgrosse Caverne mit käsigem Belag und Infiltration der Umgebung bis zur Pleura. Dazwischen liegt grau indurirtes Lungengewebe mit käsigen Knötchen. Im Unterlappen sind ebenfalls kleinere und grössere Cavernen mit käsigem Belag und Infiltration des umgebenden Gewebes. Dazwischen liegen Gruppen von käsigen Knötchen. Desgleichen an der Basis. Die bronchialen Lymphdrüsen enthalten viel Pigment aber keine Käseknötchen.

Die Rachenorgane zeigen keine Abnormitäten. Die Oesophagusschleimhaut ist blass. Der Kehlkopf ist breit. An der vorderen Hälfte der beiden Stimmbänder befindet sich ein Schlitz, am rechten Giessbeckenknorpel ist ein kleines Ulcus. Die Trachea ist blass und ohne Ulcerationen.

Bauchorgane:

Nieren: Die l. Niere ist schlank und groblappig. Die Aussenfläche zeigt eine grosse Einsenkung mit gelblichem Grunde, im übrigen ist sie glatt. Die Rinde, etwas fleckig, zeigt an einer Stelle braune Knötchen. Die Einsenkung geht durch die ganze Rinde. Die r. Niere ist schlank. Die Oberfläche trägt eine kleine Einsenkung mit schwarzem Grunde. Auf der Schnittfläche erscheint die Niere hyperaemisch und etwas

fleckig in der Rinde. Die schwarze Stelle zieht keilförmig durch die Rindensubstanz.

Nebennieren: Die l. Nebenniere ist klein, schlank und pigmentreich. Das Fettgewebe ist gänzlich geschwunden. Das Ganglion semilunare liegt blank zu Tage. Die r. Nebenniere ist auch nicht vergrössert, aber sehr pigmentreich, von graubrauner Farbe.

Milz: Die Milz 14 cm lang, 8 cm breit und 3 cm hoch. Die Kapsel ist etwas schlaff, das Organ selbst derb und dunkelbraunrot. Die Follikel sind klein und deutlich. Jodreaction ist zweifelhaft.

Magen: Im Magen befindet sich graue, schleimige Flüssigkeit. Die Schleimhaut ist rosig gefärbt.

Leber: Die Leber ist ziemlich gross und glatt. Unter der Serosa sind einzelne Knötchen sichtbar. Auf dem Durchschnitt erscheinen die Acini klein, die Centren dunkelbraunrot; hier und da vereinzelte graue Knötchen. Der Ductus choledochus ist durchgängig, die Gallenblase gross und mit schleimiger Galle gefüllt.

Pancreas zeigt nichts Abnormes.

Darm: Im Ileum findet man kleine Haemorrhagien, käsige Knötchen in den Peyerschen Plaques und Ulcera mit gewulstetem Rande besonders am Ende des Ileum bis zur Klappe hin. Auch in der Flexura hepatica und im Querdarm befinden sich einige kleine Ulcera.

Die Splanchnici liegen blank wie präpariert zu Tage, ohne makroskopische Veränderungen.

Am Urogenitalapparate nichts Abnormes.

Rückenmark: Leicht grauliche Verfärbung der Hinterstränge.

Also: Erweichungsherde in den Grosshirnhemisphären, Endocarditis valvulae mitralis et aortae, Myocarditis fibrosa, Tuberculosis pulmonum mit Cavernenbildung, Infarcte in den Nieren, Tuberkel in der Leber, tuberkulöse Ulcera im Darm und Kehlkopf.

Epikrise.

Am meisten auffallend und in die Augen springend ist natürlich bei diesem Befunde die Thatsache, dass trotz der Verbreitung der Tuberkulose in den meisten inneren Organen an den Nebennieren eine gleiche Affection, wie man sie schon wegen der klinisch festgestellten Phthise hätte erwarten sollen, makroskopisch wenigstens nicht zu erkennen war. Dass es aber Bronzekrankheit ohne Erkrankung der Nebennieren giebt, ist keine unbekannte Thatsache. Die typischen Fälle von Morbus Addisonii mit gesunden Nebennieren machen in der Statistik *Lewins* 12% aus, denen allerdings als überwiegende Mehrheit 88% gegenüberstehen, in welchen Erkrankung der Nebennieren bestand. Dieses Fehlen der Nebennierenerkrankung bei bestehender Bronzekrankheit, und andererseits die Erscheinung, dass in einer Reihe von Fällen — 28% bei *Lewin* — Nebennierenerkrankung ohne Bronzekrankheit vorkommt, und endlich das constante Misslingen der vielfach ausgeführten Tierexperimente, durch Manipulationen an den Nebennieren Morbus Addisonii zu erzeugen, lenkten in neuerer Zeit die Aufmerksamkeit immer mehr auf die den Nebennieren benachbarten nervösen Organe, die man ziemlich häufig erkrankt fand, teils im Anschluss an Erkrankung der Nebennieren, teils auch bei Affectionen der retroperitonealen Lymphdrüsen, Carcinomen der Wirbelsäule, Peritonitis

und ohne greifbare Ursache. Hierbei kommt hauptsächlich der Sympathicus in Betracht und zwar in erster Linie der Plexus solaris und weiterhin die Splanchnici und Grenzstränge. Genauere Untersuchungen auf diesem Gebiete sind in jüngster Zeit besonders von *Kahlden* angestellt worden. Derselbe giebt in 39 Fällen Veränderungen an den Semilunarganglien, an den Splanchnicis und den Grenzsträngen des Sympathicus an, während in 15 anderen Fällen die Ganglien und der Sympathicus völlig intact waren.

Aehnliche Beobachtungen machten *Alezais* und *Arnaud*, die aber den Schwerpunkt mehr auf die pericapsulären Ganglien verlegen.

Jürgens constatierte in seinen Fällen eine graue Degeneration der markhaltigen Fasern der Nervi splanchnici.

Fleiner fand in zwei Fällen von Addisonscher Krankheit hochgradige Veränderungen nicht nur der Nebennieren und Semilunarganglien, sondern auch eine von den Nebennieren zu den Ganglien und von da durch Splanchnicus Sympathicus und Vagus aufsteigende Degeneration markhaltiger Nervenfasern, begleitet von Erscheinungen einer chronischen Entzündung in den Ganglien und Nervenstämmen. An den Spinalganglien, auf welche sich diese Prozesse fortsetzten, konnte er neben hochgradigster Pigmentatrophie der Ganglienzellen im interstitiellen Bindegewebe und in der Kapsel der Ganglien Veränderungen in den Blutgefässen und Entzündungsprozesse nachweisen, die zu beträchtlicher Wucherung des capsulären und interstitiellen Bindegewebes mit Haemorrhagien und Pigmentierung geführt hatten. Auch die Nervenfasern in den Spinalganglien zeigten erhebliche Degenerationserscheinungen; am auffälligsten verändert waren die zum Sympathicus gehen-

den Nervenäste, dann folgten die zum Intercostalnerv tretenden Stämme und die zum Rückenmark tretenden hinteren Wurzeln. Auf das Rückenmark selbst griff der Process nicht über, wohl aber zeigten gemischte und besonders sensible Nerven Degenerationserscheinungen an den Fasern und Verdickung des Perineurium.

Herderkrankungen im Rückenmark und in den hinteren Wurzeln beobachten *Babes* und *Kalindero* in einem Falle.

Auch *Abegg* constatiert einen pathologischen Zustand des Rückenmarks entsprechend dem inneren und äusseren Keilstrange des Dorsalmarks, während Cervical- und Lumbarmark sowie die Semilunarganglien sich normal verhielten.

Nach der *Lewin*'schen Statistik ist der Sympathicus bis jetzt nur in 8% etwa erkrankt gefunden worden; doch wäre es, wie *Lewin* mit Recht hervorhebt, falsch, die Häufigkeit der Sympathicusaffection bei Morb. Addisonii aus der Gesamtheit der Fälle berechnen zu wollen, da man ja erst in den letzten 25 Jahren auf die event. pathologische Bedeutung des Sympathicusgeflechtes aufmerksam wurde.

Ob sich in unserem Falle Veränderungen an den nervösen Apparaten, insbesondere also am Plexus solaris Splanchnicus und Sympathicus finden, muss die noch vorzunehmende mikroskopische Untersuchung zu Tage fördern.

Der grauen Degeneration der Hinterstränge darf man vorläufig nicht allzuviel Gewicht beilegen, da einerseits, wie wir sehen, bis jetzt Veränderungen am Rückenmark bei Morbus Addisonii äusserst selten berichtet worden sind und anderseits solche Degenerationen

sekundärer Natur häufig bei anaemischeu Personen gefunden werden.

Dass Fälle mit völlig negativem Befunde vorkommen, zeigt der bei *Lewin* citierte Befund *Virchows* in einem ausgesprochenen Fallè von Morbus Addisonii, wo Nebennieren, Ganglien, Sympathicus vollkommen normal befunden wurden.

Dieser eine Fall beweist, sagt *Lewin*, dass noch andere Faktoren als Nebennieren und Sympathicus bei Morbus Addisonii in Frage kommen. Auch der Fall *Burgers* lässt sich hier wohl heranziehen, in welchem auch die Nebennieren normal waren. Der Plexus solaris und die Ganglien zeigten makroskopisch keine Veränderung, bei der von Prof. *Koester* vorgenommenen mikroskopischen Untersuchung fand sich keine wesentliche pathologische Veränderung vor, nur enthielten die Ganglienzellen viel Pigment und vereinzelt fanden sich fettig degenerierte Ganglienzellen.

Nach alledem müssen wir also bis auf weiteres den vorliegenden Fall in jene kleinere Kategorie einreihen, wo Bronzekraukheit ohne Nebennierenerkrankung bestand. Die verschiedenen tuberculösen Erkrankungen, die ausser der Lungenphthise klinisch gar nicht in Erscheinung getreten, und die sonstigen unbedeutenden Veränderungen kommen als nebensächlicher Befund hier gar nicht in Betracht.

Als Kehrseite zu unserem Befunde sei hier an einen Fall jüngster Zeit erinnert, bei welchem die ebenfalls von *Koester* ausgeführte Section ausser Carcinose des Oesophagus, der Lungen Pleura Leber Magen Pancreas Nieren auch Carcinom der Nebennieren ergab, ohne dass im Leben eine Spur von Bronzehaut bestanden hatte. Mit Recht hält *Lewin* derartige Fälle, die des wichtigsten Symptomes, der conditio sine qua

non der Diagnose, wie er sich ausdrückt, entbehren, für den Morbus Addisonii nicht verwertbar. Solange die Pathogenese, auf die wir gleich noch näher eingehen, sich noch auf dem weiten Gebiete der Hypothesen bewegt, ist bei der Inconstanz des pathologisch-anatomischen Befundes vor allem für die Diagnose des Morbus Addisonii das Vorhandensein des bestimmten klinischen Symptomencomplexes zu fordern, dessen typischste Erscheinung ja die Bronzehaut ist.

Allgemeines zur Pathogenese.

Seit *Addisons* Veröffentlichung ist die medizinische Forschung bis zum heutigen Tage eifrig bemüht gewesen, die vitale Bedeutung der Nebennieren und ihre etwaigen Beziehungen zur Bronzekrankheit zu ergründen, ohne dass auch nur die Anatomie und Function dieser Organe bis jetzt aufgeklärt wäre. Während die älteren Anatomen sie unter die Reihe der Blutgefässdrüsen stellten, legt man ihr in neuerer Zeit einen nervösen Charakter bei. Ihre Beziehung zum Nervensystem wird schon sehr nahegelegt durch die grosse Zahl von Nerven und besonders von markhaltigen Fasern, die als Zweige des Sympathicus, Phrenicus und Vagus durch die Rinde zur Marksubstanz vordringend hier dicke Geflechte erzeugen (*Henle-Merkel*, Lehrbuch der Anatomie, 1888). Neuere Forscher, unter ihnen besonders *Zander*, setzen die Nebennieren sogar in nähere Abhängigkeit vom Centralnervensystem.

Die chemische Untersuchung der Nebennieren hat seit *Vulpian*, der Taurocholsäure und einen eigentümlichen Farbstoff darstellte, nicht viel zu Tage gefördert. *Alexander* gelang es in neuerer Zeit grosse Mengen von Lecithin in den NN. nachzuweisen, ein Befund, der sie auch dem Nervensystem näher bringt.

Auch die zahlreichen Tierexperimente, wie sie von *Brown-Séquard*, *Harley*, *Schiff*, *Nothnagel*, *Burger* und Anderen durch Exstirpation oder Quetschung der Nebennieren angestellt worden, vermögen bis jetzt keinen Aufschluss, weder über die Funktion noch die Bedeutung der Organe für den Morbus Addisonii zu geben. In neuerer Zeit will *Tizzoni* bei den die Operation längere Zeit überlebenden Tieren ein dem Morbus Addisonii ähnliches Krankheitsbild gesehen haben, abnorme Pigmentation, nervöse Störungen, Kräfteverfall etc. Die Section ergab in diesen Fällen ausgedehnte Läsionen im Gross- und Kleinhirn, im Rückenmark und in den peripheren Nerven, bestehend in Degeneration der Ganglienzellen und Nervenfasern und Hämorrhagien. Alle Versuchstiere gingen nach der Exstirpation der Nebennieren, wenn auch oft nach sehr langer Zeit zu Grunde. Auf Grund dieser Thatsachen tritt *Tizzoni* gegenüber fast allen anderen Experimentatoren für die Ansicht *Brown-Séquard*'s ein, der die Nebennieren für lebenswichtige Organe erklärte. — Diese Resultate des italienischen Forschers werden ihrerseits wieder von *Stilling* angefochten. Dieser Autor, der allerdings auch von der Lebenswichtigkeit der Nebennieren überzeugt ist, machte die interessante Beobachtung, dass nach Exstirpation der linken Nebenniere bei Kaninchen compensatorische Hypertrophie der rechten, bei Exstirpation der rechten, die wegen ihrer innigen Verbindung mit der Vena cava nur zum Teil möglich war, Regeneration aus den erhaltenen Resten eintrat.

In neue Bahnen tritt die Frage der Funktion der Nebennieren und damit vielleicht auch die des Morbus Addisonii durch die von *Jakobj* begonnene Erforschung der Beziehungen zwischen Nebennieren und Darm. Er geht dabei von der anatomischen Thatsache aus, dass

die ersteren auf verschiedene Weise mit dem Ganglion coeliacum, dem Nierengeflecht und insbesondere mit dem Splanchnicus durch Nervenäste verbunden sind. Die hemmende Wirkung des letzteren auf die Darmbewegungen ist von *Pflüger* schon vor langer Zeit entdeckt worden. *Jacobj* fand nun, dass bei Exstirpation der Nebennieren der Zustand des Darmes am Hungertiere sich ebenso veränderte wie bei Splanchnicusdurchschneidung, ausgenommen die Erscheinung, dass nicht wie bei dieser hochgradige Hyperämie sich einstellte. Es handelte sich demnach bei der Exstirpation der Nebennieren um die Aufhebung einer Hemmungswirkung auf den Darm, die unabhängig von der vasomotorischen Funktion des Splanchnicus ist und zu stande kommt durch die von den Nebennieren zum Ganglion semilunare ziehenden Nervenfasern. Anderseits versetzte die Reizung der Nebennieren und ihrer nervösen Verbindungen den in Bewegung befindlichen Darm unmittelbar in Ruhe; ausserdem wurde die Secretionsgeschwindigkeit der Nieren erheblich herabgesetzt. — Diese Resultate lassen sich, wie *Fleiner* glaubt, für die Deutung der Verdauungsstörungen beim Morbus Addisonii in der Weise verwerten, dass die Symptome der Verstopfung als Folgen der entzündlichen Reizung der Nebennieren, die gewöhnlich erst im späteren Studium auftretenden profusen Diarrhoeen durch ein Fehlen der Hemmung infolge Zerstörung wenigstens des nervösen Teiles der Nebennieren sich erklären lassen.

Andere Autoren wie *Peiper, Lustig, Lamansky* u. a. haben Exstirpationen des Plexus solaris vorgenommen und sind auch hierin nicht zu übereinstimmenden Resultaten gelangt, indem letzterer darnach Diarrhoeen beobachtete, während die ersteren sie vermissten. Auch *Lewin* suchte durch Quetschung und Ausrottung der

Ganglia coeliaca, deren Bedeutung für die Entstehung des Morb. Addisonii zu erforschen; doch sind seine diesbezüglichen schon 1888 angestellten Untersuchungen bis heran noch nicht veröffentlicht. Nur beiläufig erwähnt er, dass bei 3 Tieren, die einige Tage nach der Exstirpation der Ganglia coeliaca starben, neben ausgesprochenem Meteorismus der Darm mit harten Kotmassen erfüllt war und ebenso mehrere Kaninchen, die die Resection des Splanchnicus überlebt hatten, einige Zeit darauf harte Kotmassen entleerten, denen etwas später diarrhoeische Abgänge folgten. Schon in seiner ersten Statistik vom Jahre 1885 schreibt *Lewin* dem Nervus splanchnicus einen hervorragenden Anteil an einer gewissen Reihe von Symptomen des *Addison* zu, in zweiter Linie dem Plexus coeliacus und vor allem dessen Ganglion semilunare. Nicht nur die Digestions- sondern auch die nervösen Störungen glaubt er auf diese Weise erklären zu können: die Hyperaesthesien im Bereiche des Abdomen haben ihre Ursachen in den Splanchnicis und im Plexus solaris, sind also als wahre Neuralgien des Sympathicus im Sinne *Bichats* und *Jolys* aufzufassen; die durch Lähmung der Splanchnici bewirkte Hyperaemie der Baucheingeweide ist die Quelle der Anaemie des Gehirns.

Was endlich die Pigmentierung betrifft, deren Farbstoff, wie man seit *Riehl* und *Ehrmanns* Untersuchungen jetzt ziemlich allgemein annimmt, aus dem Blute stammt, so lässt diese viel schwerer von einer Affection des Sympathicus sich herleiten. *Fleiner* allerdings nimmt auf Grund von Befunden am Sympathicus und insbesondere an den Spinalganglien an, dass die Hautpigmentierung in letzter Linie auf trophische Störungen zurückzuführen ist, die von den Spinalganglien ausgehen oder durch sie vermittelt werden.

Es würde zu weit führen, wollte man noch auf sämtliche Hypothesen eingehen, die über das Wesen unserer Krankheit aufgestellt worden sind. Im allgemeinen darf man wohl sagen, dass die meisten der jetzigen Autoren sie in causale Beziehung mit dem Nervensystem setzen, zumal da die Befunde am Sympathicus dank den eingehenden Untersuchungen in neuerer Zeit immer zahlreicher werden. Nach dieser Auffassung ist der Morbus Addisonii neben die Basedowsche Krankheit zu stellen, nicht wegen der Aehnlichkeit der klinischen Erscheinungen, sondern „weil beide — wie *Hoffmann* sagt — Symptome von gleich rätselhafter Weise in sich vereinen, deren Band man bis jetzt nur mit Hülfe des Sympathicus glaubt finden zu können.“ *Hoffmann* selbst ist der Ansicht, dass es sich trotz des klinisch wohl charakterisierten Symptomencomplexes beim Addison nicht um eine bestimmte pathologisch-anatomische Lokalisation handle, sondern wie es den Stoffwechselkrankheiten eigen sei, um eine Störung in den Beziehungen verschiedener Organe zu einander oder zum Centralnervensystem. Wenn es dabei gewisse Lokalisationen gebe, die mit Vorliebe ein bestimmtes Krankheitsbild erzeugten, so könnten andere gelegentlich auch dieselben Beziehungsstörungen setzen, wie die Fälle zeigten, wo Pancreaserkrankung und Morbus Addison sich vereint fanden. Dass es sich bei unserer Krankheit um Beziehungen zwischen Nebennieren und Sympathicus handelt, ist, wie *Hoffmann* meint, keine allzukühne Hypothese. Endlich stellt dieser Autor die Krankheit in eine Kategorie mit den Stoffwechselkrankheiten Gicht und Diabetes, indem er als Product des veränderten Stoffwechsels beim Addison das Pigment resp. dessen Vorstufe auffasst. Die Analogie mit dem Diabetes liegt sehr nahe und wird durch die

Aehnlichkeit in manchen klinischen Erscheinungen, besonders des bei beiden häufig beobachteten comatösen Endstadiums, vor allem aber durch die Erkrankungen der beiden Organe des Pancreas und der Nebennieren gegeben, die, wenn auch nicht immer, so doch häufig als pathologischer Befund zu dem klinischen Symptomencomplexe sich hinzugesellen. Beim Diabetes haben die Experimente *Minkowskys* und *von Merings* wenigstens ein aetiologisches Moment in der Affection des Pancreas gefunden. Zu hoffen ist, dass eine Vermehrung der Thatsachen in Zukunft durch weitere eingehende klinische physiologische und anatomische Untersuchung auch zur Aufklärung des Morbus Addisonii führt.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. *Schultze* für die Ueberweisung dieser Arbeit und die gütige Unterstützung bei derselben meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Litteratur.

Lewin, Charité-Annalen Bd. X, p. 630–726.

Lewin, Charité-Annalen Bd. XVII, p. 536 u. f.

Hoffmann, Lehrbuch der Constitutionskrankheiten, 1893, p. 353 u. ff.

Fleiner, Sammlung klin. Vorträge, neue Folge, Nr. 38.

Nothnagel, Zeitschrift für klinische Medizin Bd. IX, Heft 3 und 4.

Laureck, Zur Casuistik des M. Addisonii. Inaugural-Dissertation. Bonn 1889.

Alezais et Arnaud, Étude sur la tuberculose des capsules surrénales et ses rapports avec la maladie d'Addison. Revue de médecine 1891.

Merkel, Morbus Addisonii. *Ziemssen's* Handbuch Bd. VIII, 2.

Burger, Die Nebennieren und der Morbus Addison. Berlin 1883.

Tizzoni, Zieglers Beiträge 1889, Bd. VI.

Stilling, Revue de médecine 1890, p. 898.

Pagenstecher, Münchener med. Wochenschr. 1892, Nr. 32.

Averbeck, Die Addison'sche Krankheit. Erlangen 1869.

Jacobj, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie 1892, Heft IX.

Virchow-Hirsch, Jahresbericht der gesamten Medizin. 1890 und 1891.

Berichtigung.

Seite 9, Zeile 2 von unten statt Etremitäten „Extremitäten".
Seite 6, Zeile 3 von unten statt äussert „äusserst".

VITA.

Verfasser wurde am 26. September 1870 als Sohn des Kaufmanns *Jacob Minkel I* und seiner verstorbenen Ehefrau *Fanny* geb. *Heymann* zu Mayen geboren. Nachdem er seine erste Schulbildung in seiner Vaterstadt erhalten, bezog er Ostern 1885 das städtische Gymnasium zu Frankfurt a. M., welches er Herbst 1889 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Die vier ersten Semester verbrachte Verf. an der Universität Bonn, studierte dann nach abgelegtem Tentamen physicum die beiden folgenden Semester in München und das Wintersemester 1892/93 in Strassburg. Nach Bonn zurückgekehrt, bestand er am 14. Juli 1893 das Examen rigorosum.

Während seines Studiums hörte Verf. die folgenden Herren Professoren und Docenten:

In München: *Bauer, Klaussner, Oeller, v. Ranke, Tappeiner, v. Winckel, Ziegenspeck, v. Ziemssen.*

In Strassburg: *Bayer, F. Fischer, W. A. Freund, Lücke, Naunyn, v. Recklinghausen.*

In Bonn: *Doutrelepont, Eigenbrodt, Geppert, Hertz, A. Kekulé, Koester, Ludwig, J. B. Meyer, Nussbaum, Pflüger, Saemisch, Schaafhausen †, Schiefferdecker, Schultze, Strassburger, Trendelenburg, Ungar, von la Valette St. George, Veit.*

Allen diesen hochverehrten Herren aufrichtigsten Dank!